WELTORGANISATION FUR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

A61M 5/142, 5/172

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 97/46274

A1

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

11. Dezember 1997 (11.12.97)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE97/00986

(22) Internationales Anmeldedatum:

15. Mai 1997 (15.05.97)

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL,

(30) Prioritätsdaten:

196 21 770.9

30. Mai 1996 (30.05.96)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2, D-80333 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KALLERT, Siegfried [DE/DE]; Ebrardstrasse 19, D-91054 Erlangen (DE). WEIDLICH, Erhard [DE/DE]; Am Tennenbach 41, D-91080 Spardorf (DE). STROETMANN, Brigitte [DE/DE]; Mehringstrasse 31, D-90427 Nürnberg (DE).

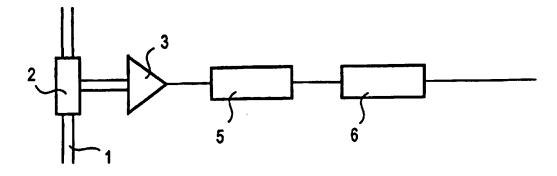
Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: IMPLANTABLE DRUG PUMP

(54) Bezeichnung: IMPLANTIERBARE MEDIKAMENTPUMPE



(57) Abstract

The invention relates to an implantable drug pump which uses the reflex arc which is still intact in many patients (for example diabetics) between the endogenous receptors and the cells, producing the material to be secreted, for controlling drug release. Consequently, practically physiological drug release is achieved thereby controlling the feared late symptoms, for example diabetes, in a particularly effective manner.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine implantierbare Medikamentpumpe, die den bei vielen Kranken (zum Beispiel Diabetikern) noch intakten Reflexbogen zwischen den körpereigenen Rezeptoren und den den auszuschüttenden Stoff produzierenden Zellen zur Steuerung der Medikamentabgabe ausnützt. Dadurch wird eine nahezu physiologische Medikamentabgabe erreicht, wodurch die gefürchteten Spätfolgen zum Beispiel der Diabetes besonders wirksam eingedämmt werden.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenico	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
ΑŪ	Australien	GA	Gabun	L٧	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
8E	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	ŲG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenja	NL	Niederlande	VN	Victnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neusceland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachatan	RO	Rumanien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Pöderation		
DE	Deutschland	Li	Liechtenstein	SD	Sudan		
	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK		LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland				- • •		•

	•			••	
•					
		•.			
				•	

Beschreibung

30

35

Implantierbare Medikamentpumpe

Die Erfindung betrifft eine implantierbare Medikamentpumpe, beispielsweise eine Insulinpumpe, bei der eine kontinuierliche Insulininfusion über den Tagesablauf jeweils der schwankenden Glukosebelastung derart angepaßt wird, daß eine im Rahmen physiologischer Streubreite konstante Glukosekonzentration im Blut gewährleistet ist.

Die bisher bekannten Pläne für den Einsatz von glukosekonzentrationsabhängigen Insulinpumpen basieren alle auf dem Aufbau eines technischen Regelkreises, bei dem die aktuelle Glukosekonzentration im Blut (oder auch in davon abhängigen Flüssigkeitsräumen des Organismus) mit Hilfe technischer Sensoren gemessen wird, und bei dem in Abhängigkeit dieser Meßwerte, falls sie vom Sollwert abweichen, die Insulinpumpe so beeinflußt wird, daß der Glukosekonzentrationswert auf den Sollwert zurückgeführt wird.

Diesen bisher bekannten Lösungen haften folgende Mängel an:

- Es gibt keine, hinreichend lange funktionstüchtigen und implantierbaren technischen Sensoren für die Messung der Glukosekonzentration im Blut und
 - Insulin wird erst nach erfolgter Abweichung der Glukosekonzentration im Blut freigesetzt.

Dabei weicht diese technische Steuerung der Insulinabgabe insofern von der physiologischen Steuerung ab, als sie keinen antizipatorischen Steuerungsanteil hat, d.h. keine Steuerung, bei der es nicht erst zu einer wesentlichen Änderung der Sollgröße kommt.

2

Ein implantierbarer Glukosesensor ist beispielsweise aus der US-5 101 814 bekannt. Er umfaßt lebende Zellen, die auf unterschiedliche Glukosekonzentrationen mit einer unterschiedlichen elektrische Aktivität reagieren. Die elektrische Aktivität wird drahtlos aus dem Körper heraus übermittelt und zum Beispiel durch Elektroden gemessen oder optisch durch elektrochrome Farbstoffe erkannt.

Komplette geschlossene Regelsysteme zur glukosekonzentrationsabhängigen Insulindosierung werden zum Beispiel in der US-5 474 552 oder in der WO/28878 vorgeschlagen, wobei Insulinpumpen oder andere Dosiervorrichtungen in Abhängigkeit von der durch einen Glukosesensor gemessenen Glukosekonzentration für eine entsprechende Insulindosierung sorgen.

15

10

Solche Systeme werden auch für die kontinuierliche Dosierung anderer Medikamente vorgeschlagen.

Bei der physiologischen Steuerung des intakten Organismus

20 kommt es schon zur Insulinausschüttung bei intensiver Vorstellung von Speisen, beim Sehen, Riechen und vor allem beim
Schmecken von Speisen und beim Aufenthalt von Speisebrei im
Darm, also nicht erst nach der Resorption und dem Erscheinen
im Blut, wie nach den bekannten technischen Steuerungen zur

25 Insulinfreigabe.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, eine Medikamentpumpe und insbesondere eine Insulinpumpe zur Verfügung zu stellen, die, ähnlich wie die Natur es macht, bereits vor der meßbaren Veränderung der Konzentration eines Stoffes (insbesondere von Insulin) im Blut ein Medikament zur Einstellung dieser Konzentration abgibt. Zudem ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung einen stabilen Ersatz für die bekannten technischen Glukosesensoren zu finden.

35

30

Allgemeine Erkenntnis der Erfindung ist:

3

1. An Stelle der bisher vorgesehenen technischen Sensoren für einen Stoff können die körpereigenen intakten Reflexbögen, also physiologischen Rezeptoren weiterhin benutzt werden, um die Dosierung eines Medikaments zu steuern. Zum Beispiel können in solchen Fällen, bei denen der Diabetes durch Ausfall von β -Zellen bedingt ist, die körpereigenen Glukoserezeptoren als Sensoren genutzt werden.

2. Bei Verwendung dieser körpereigenen Sensoren wird die implantierbare Medikamentpumpe -ähnlich wie bei der natürlichen Insulinfreisetzung durch die β -Zellen im gesunden Organismusdas Medikament (z.B. Insulin) schon <u>vor</u> der Veränderung einer relevanten Stoffkonzentration (z.B. der Glukosekonzentration) in richtiger Menge an den Körper abgeben.

15

10

Damit ist es möglich, ein defektes Organ zur Eigensubstanzabgebung, zum Beispiel die Pankreas durch die erfindungsgemäße Medikamentpumpe zu ersetzen und dabei den natürlichen Regelkreis über die körpereigenen Sensoren beizubehalten. So ist es zum Beispiel möglich, die Glukosekonzentration des Blutes so zu regeln, daß sie den normalen physiologischen Verhältnissen besonders gut entspricht, so daß auch eine besonders wirksame Eindämmung der so gefürchteten Spätschäden zu erwarten ist.

25

30

35

20

Die Erfindung knüpft an der Tatsache an, daß zum Beispiel bei vielen Fällen von Diabetes die Krankheit auf einen Defekt der das Insulin produzierenden β -Zellen zurückzuführen ist, wobei der Reflexbogen des Organismus zur Aktivierung dieser Zellen in den meisten Fällen noch intakt ist. Die erfindungsgemäße Medikamentpumpe bedient sich dieses Reflexbogens, wird vom körpereigenen Regelkreis (z.B. dem Insulinabgabe-System) gesteuert und erbringt so eine optimale physiologische Medikamentversorgung. Sie nutzt also nicht nur die natürlichen Rezeptoren, sondern zusätzlich den gesamten nachgeschalteten neuronalen Verarbeitungsapparat, der auch schon mögliche andere auf die Stoffkonzentration einwirkende Störgrößen sowohl

4

antizipatorisch als auch messend berücksichtigt, ja sogar Lernprozesse einschließt.

Gegenstand der Erfindung ist eine implantierbare Medikamentpumpe für Patienten mit intaktem Reflexbogen aber defekten
Organen zur endokrinen Stofferzeugung, also zur Eigensubstanzabgebung, bei der die Steuerung der Abgabemenge, -dauer
und -zeit der Medikamentpumpe an die Erregungen der vegetativen Nervenfasern des Reflexbogens zwischen den körpereigenen
Sensoren und den defekten Organen gekoppelt ist.

10

In der Regel findet die Kopplung zwischen den vegetativen Nervenfasern und der Medikamentpumpe über Elektroden statt. Es ist praktisch, wenn die Oberfläche der Elektroden im Hinblick auf die hohe elektrische Kapazität, die sie haben müssen, um alle Aktionspotentiale zu registrieren, feinporös gestaltet ist. Die feinporöse Oberfläche kann zusätzlich von einem gewebeverträglichen Material abgedeckt sein. In diese Abdeckung können Medikamente eingelagert sein, die dann zielgerichtet und fein dosiert an die Nervenfaser und den Körper abgegeben werden.

Im Sinne dieser Erfindung wird als Reflexbogen zwischen den körpereigenen intakten Sensoren und den defekten Organen der endokrinen Stofferzeugung der Reflexbogen bezeichnet, der 1. die physiologischen Rezeptoren in Mund (z.B. Glukoserezeptoren) und Dünndarm, aber auch in Leber und Gehirn und 2. die dazugehörigen afferenten Nervenfasern von den Rezeptoren zum Zentralnervensystem und zum Gehirn,

- 30 3. die neuronale Verarbeitung im Gehirn, im Zentralnervensystem und in den vegetativen Ganglien sowie
 - 4. die efferenten Nervenfasern zu den endokrin produzierenden Zellen im (defekten) Organ umfaßt.
- 35 Unter β -Zellen im Sinne der vorliegenden Erfindung beziehungsweise einer bevorzugten Ausführung der Erfindung werden

PCT/DE97/00986 WO 97/46274

5

die β-Zellen des Pankreas verstanden, die das körpereigene Insulin produzieren und ausschütten.

Als vegetative Nervenfasern im Sinne der vorliegenden Erfin-5 dung eignen sich insbesondere die efferenten Fasern zwischen dem Zentralnervensystem und den β -Zellen des Pankreas. Eventuell genügt es aber, die Erregungen eines leichter zugänglichen vegetativen Nervs zu verwenden und die Lernfähigkeit des Organismus zu nutzen. Diese mögliche Ausgestaltung ist Bestandteil der Erfindung.

Als Erregung im Sinne dieser Erfindung werden die Aktionspotentiale der Nervenfaser verstanden.

10

Die Ankopplung der Medikamentpumpe an die Nervenfaser mit-15 tels einer Elektrode erfolgt bevorzugt mit Metall (z. B. Platin-Iridium) oder Kohlenstoff, wobei die feinporös gestaltete Oberfläche beispielsweise aus Plantinschwarz oder Platinschwamm, Titannitrid, Titankarbid oder aktiviertem Kohlenstoff bestehen kann. Das gewebeverträgliche Material, das zur 20 Abdeckung der Elektrodenoberfläche eingesetzt wird, sollte ionenleitend sein, um die Aktionspotentiale oder Erregungen der Nervenfaser weitergeben zu können. Deshalb sind dafür biokompatible, ionenleitende Membranen, wie beispielsweise 25 Nafion, geeignet. Die Erfindung soll aber durch das Material der Elektrodenabdeckung nicht eingeschränkt werden, da es denkbar ist, Abdeckungen so geringer Dicke herzustellen, daß die Ionenleitfähigkeit des Materials keine Rolle mehr spielt.

30 Als Medikamente werden insbesondere solche eingelagert, die die Einheilungsphase der Elektrode an der Nervenfaser erleichtern, wie beispielsweise Antibiotika oder Corticoide.

Die vorstehenden Definitionen beziehen sich sowohl auf die Eeschreibung als auch auf die Patentansprüche und die Erläuterungen zu der Figur . Im folgenden soll die Erfindung nun anhand eines Beispiels dargestellt werden:

6

Die einzige Figur zeigt ein Prinzipschaltbild einer erfindungsgemäßen Insulinpumpe. Ganz links im Bild ist der Nerv 1 zu sehen, der vom Zentralnervensystem kommt. Auf den Erregungen der afferenten Nervenfasern von den verschiedenen Glukoserezeptoren des Körpers und deren neuronale Verarbeitung im Zentralnervensystem beruhen die Aktionspotentiale solcher efferenten Nervenfasern. Nerv 1 wird von der Elektrode 2 umfäßt. An die Elektrode schließt sich ein Differenzverstärker 3 an, der die eintreffenden Einzel-Aktionspotentiale (AP) verstärkt und zum Integrator 5 leitet.

10

20

Im Integrator 5 wird der Mittelwert der zeitlichen Dichte von Aktionspotentialen festgestellt. Die Leitung vom Integrator 5 zur eigentlichen Insulinpumpe 6 überträgt dann die Anzahl der Aktionspotentiale pro Zeiteinheit (oder die resultierende Spannung U) als Funktion der Anzahl der Aktionspotentiale pro Zeiteinheit (U= f(Anzahl AP/Zeiteinheit) zur Insulinpumpe 6. Die Insulinpumpe 6 wird dadurch zu einer Abgabe einer bestimmten Insulin-Stromstärke aktiviert, die ihrerseits direkt proportional zu der vorher zur Insulinpumpe gelangten Spannung U ist.

Anhand dieser Figur ist klar erkennbar, daß die Insulinstromstärke, die von der erfindungsgemäßen Insulinpumpe freigegeben wird, direkt durch die Erregung des Nerven 1 gesteuert
wird. Genau wie bei der gesunden Natur des Körpers findet bei
der erfindungsgemäßen Insulinversorgung die Ausschüttung
schon statt, bevor die Glukose über die Darmresorption in das
Blut gelangt. Bei der Glukoseresorption kommt es dann zu einem wesentlich geringerem Anstieg der Glukosekonzentration im
Blut.

Das erfindungsgemäße Gerät zeichnet sich dadurch aus, daß die intakten Teile des physiologischen Funktionskreises des zu therapierenden Patienten das Gerät steuern. Dadurch kann auf die Entwicklung technischer Glukosesensoren und deren Implan-

7

tation verzichtet werden. Mit dem erfindungsgemäßen Gerät wird die Blutzuckerregelung physiologisch, was bedeutet, daß die Regelgröße (hier die Blutzuckerkonzentration) nicht erst vom Sollwert abweichen muß, damit gegenregulatorisch wirkende Maßnahmen eingeleitet werden (Insulinfreisetzung), sondern daß schon vor der Abweichung der Regelgröße vom Sollwert eine, der zu erwartenden Abweichung entgegenwirkende, Aktion gestartet wird.

- Als Ergebnis wird die Abweichung des Blutzuckergehaltes von der normalen Konzentration geringer sein als mit herkömmlichen Insulinpumpen. Dies wiederum hat zur Folge, daß Spätschäden vermindert werden oder gar nicht eintreten.
- Nachdem das erfindungsgemäße Gerät beispielsweise bei Diabetikern mit intaktem Reflexbogen aber defekten β-Zellen eingesetzt wird, kann es als Ersatz für die Pankreas- und andere Organimplantationen dienen. Dabei entfallen die mannigfachen Probleme von Transplantationen, die z.B. mit dem Immunsystem zusammenhängen. Das erfindungsgemäße Gerät kann zur Massenanwendung eingesetzt werden und damit, anders als die Pankreas-Transplantationen, auch zur Therapie einer großen Anzahl Diabeteskranker oder Kranker mit einem defekten endokrin Stoffe ausschüttenden Organ.

5

8

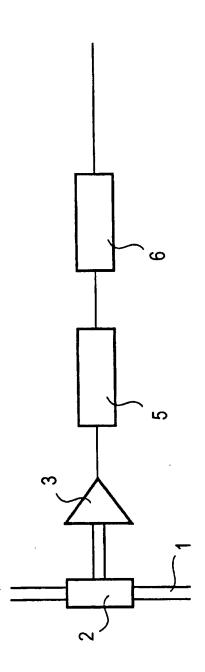
Patentansprüche

- Implantierbare Medikamentpumpe für Patienten mit intaktem Reflexbogen aber defekten Organen zur Eigensubstanzabgebung,
 bei der die Steuerung der Abgabemenge, -dauer und -zeit der Medikamentpumpe an die Erregungen der vegetativen Nervenfasern des Reflexbogens zwischen den körpereigenen Sensoren und den defekten Organen gekoppelt ist.
- 2. Pumpe nach Anspruch 1, bei der die Erregungen einer vegetativen Nervenfaser mittels einer an die Nervenfaser gekoppelten Elektrode registrierbar sind.
- Pumpe nach Anspruch 2, bei der die Oberfläche der Elektro de feinporös gestaltet und mit einem gewebeverträglichen Material abgedeckt ist.
 - 4. Pumpe nach Anspruch 3, bei der die gewebeverträgliche Abdeckung Medikamente trägt und abgibt.

5. Pumpe nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Insulinpumpe ist.

25

20



INTERNATIONAL SEARCH REPORT Intern. And Application No

PCT/DF 97/00986

			101/02 3//00300				
A. CLASSI IPC 6	ification of subject matter A61M5/142 A61M5/172						
According to	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC						
B. FIELDS	B. FIELDS SEARCHED						
Minimum d IPC 6	locumentation searched (classification system followed by classifi A61M A61N A61F	cation symbols)					
Documental	uon searched other than minimum documentation to the extent th	at such documents are inc	cluded in the fields searched				
Electronic d	iata base consulted during the international search (name of data	base and, where practical	, search terms used)				
C. DOCUM	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT						
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	e relevant passages	Relevant to cla	ım No.			
x	US 4 146 029 A (ELLINWOOD JR) 2 1979 see column 12, line 13 - line 3		1,5				
х	US 5 305 745 A (ZACOUTO) 26 Apr see column 27, line 1 - line 45	1					
A	EP 0 481 583 A (CARDIAC PACEMAK April 1992 see the whole document	ERS INC) 22	1,2				
Furt	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family	rmembers are listed in annex.				
'A' docum consid 'E' earlier filing. 'L' docum which citatio 'O' docum other 'P' docum later ti	sent defining the general state of the art which is not lettered to be of particular relevance document but published on or after the international date ent which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another in or other special reason (as specified) sent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ent published prior to the international filing date but han the priority date claimed actual completion of the international search	or priority date a cited to understar invention 'X' document of part cannot be considered involve an invention of part cannot be considered document is comments, such comin the art. '&' document members.	ublished after the international filing date and not in conflict with the application but not the principle or theory underlying the dicular relevance; the claimed invention letted novel or cannot be considered to the step when the document is taken alone ficular relevance; the claimed invention letted to involve an inventive step when the abined with one or more other such documentation being obvious to a person skilled er of the same patent family of the international search report				
	mailing address of the ISA	Authorized office	T				
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Risswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	Clarks	on. P				

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inten. nal Application No PCT/DE 97/00986

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4146029 A	27-03-79	US 3923060 A CA 1038044 A DE 2544884 A GB 1503383 A SE 409080 B SE 7504710 A US 4003379 A	02-12-75 05-09-78 14-04-77 08-03-78 30-07-79 24-10-75 18-01-77
US 5305745 A	26-04-94	FR 2632533 A FR 2637807 A CA 1327838 A DE 68914199 D DE 68914199 T EP 0348271 A JP 3055032 A	15-12-89 20-04-90 15-03-94 05-05-94 14-07-94 27-12-89 08-03-91
EP 481583 A	22-04-92	US 5111815 A AU 636243 B AU 8357591 A CA 2042616 A DE 69114442 D DE 69114442 T JP 5076609 A	12-05-92 22-04-93 16-04-92 16-04-92 14-12-95 21-03-96 30-03-93

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. iales Aktenzeichen
PCT/DE 97/00986

		, - · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
A. KLASS IPK 6	SIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61M5/142 A61M5/172		
Nach der In	nternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Kl	lassifikation und der IPK	
	FRCHIERTE GEBIETE		
Recherchier IPK 6	rter Mindestprufstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo A61M A61N A61F	ole)	
Recherchier	rte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehorende Veröffendichungen, so	oweil diese unler die recherchierten Gebiele	: fallen
Während de	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenhank (N	ame der Datenbank und evtl. verwendete	Suchhegriffe)
C. ALS W	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angab	se der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 146 029 A (ELLINWOOD JR) 27. siehe Spalte 12, Zeile 13 - Zeile Abbildungen	März 1979 : 32;	1,5
X	US 5 305 745 A (ZACOUTO) 26.April siehe Spalte 27, Zeile 1 - Zeile Abbildung 1		1
A ·	EP 0 481 583 A (CARDIAC PACEMAKER 22.April 1992 siehe das ganze Dokument	RS INC)	1,2
	stere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld (; zu	X Siehe Anhang Patentfamilie	
* Besondere A* Veröff aber n E* älteres Anme L* Veröff schein andere soll oc ausgel O* Veröff eine & P* Veröff dem b	fentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist. Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen eldedatum veröffentlicht worden ist. fentlichung, die geeigset ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft ernen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer ven im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie führt) fentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht fentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist.	"T" Spätere Veröffentlichung, die nach der oder dem Prioritätsdatum veröffentlich Anmeldung nicht kollidiert, sondern in Erfindung zugrundeliegenden Prinzips Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bede kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung von besonderer Bede kann nicht als auf erfinderischer Tätig werden, wenn die Veröffentlichung m Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmant "& Veröffentlichung, die Mitglied derselb	ht worden ist und mit der ur zum Verstandnis des der oder der ihr zugrundeliegenden utung; die beanspruchte Erfindun achtet werden utung; die beanspruchte Erfindun keit herühend betrachtet it einer oder mehreren anderen n Verbindung gebracht wird und naheliegend ist en Patentfamilie ist
	3. September 1997	Absendedatum des internationalen Re	enerchenocivita
Name und	Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentami, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo rd, Fan. (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Clarkson, P	

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inten. .aales Aktenzeichen
PCT/DE 97/00986

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4146029 A	27-03-79	US 3923060 A CA 1038044 A DE 2544884 A GB 1503383 A SE 409080 B SE 7504710 A US 4003379 A	02-12-75 05-09-78 14-04-77 08-03-78 30-07-79 24-10-75 18-01-77
US 5305745 A	26-04 -9 4	FR 2632533 A FR 2637807 A CA 1327838 A DE 68914199 D DE 68914199 T EP 0348271 A JP 3055032 A	15-12-89 20-04-90 15-03-94 05-05-94 14-07-94 27-12-89 08-03-91
EP 481583 A	22-04-92	US 5111815 A AU 636243 B AU 8357591 A CA 2042616 A DE 69114442 D DE 69114442 T JP 5076609 A	12-05-92 22-04-93 16-04-92 16-04-92 14-12-95 21-03-96 30-03-93

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:
☐ BLACK BORDERS
\square IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
☑ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.